

Острые респираторные вирусные инфекции у детей

Белорусский государственный медицинский университет, РБ

Актуальность острых респираторных инфекций (ОРИ) не вызывает сомнений. Грипп и острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) занимают первое место по частоте и количеству случаев заболеваний в мире и составляют до 90% всех инфекционных заболеваний [5,10].

Периодически повторяясь, ОРИ уносят в течение всей нашей жизни суммарно около 1 года [16,26]. Особо уязвимой остается группа детей, особенно младшего возраста, у которых ОРИ составляют 65% от всех регистрируемых заболеваний, причем они являются одной из основных причин их госпитализаций [5,12,18, 27].

Следует отметить, что заболеваемость респираторными инфекциями остается стабильно высокой, что обусловлено в первую очередь отсутствием средств специфической иммунопрофилактики, способностью некоторых вирусов к латентному персистированию и хронической сенсibilизации организма. Кроме того, ежедневно синтезируются и внедряются все новые и новые антибактериальные и противовоспалительные средства, применение которых, может способствовать формированию хронизации и рецидивирования инфекционного процесса, а также возникновение резистентности к возбудителям [7].

В России ежегодно регистрируют от 27,3 до 41,2 млн. случаев гриппа и других ОРВИ [12]. В Республике Беларусь (по данным МЗ РБ) последние годы этот показатель оставался стабильным и составлял от 25,5 до 31,5 тыс./100тыс., однако в 2009 отмечался подъем заболеваемости гриппом за счет пандемического, что повлекло рост статистических показателей (рисунок 1).

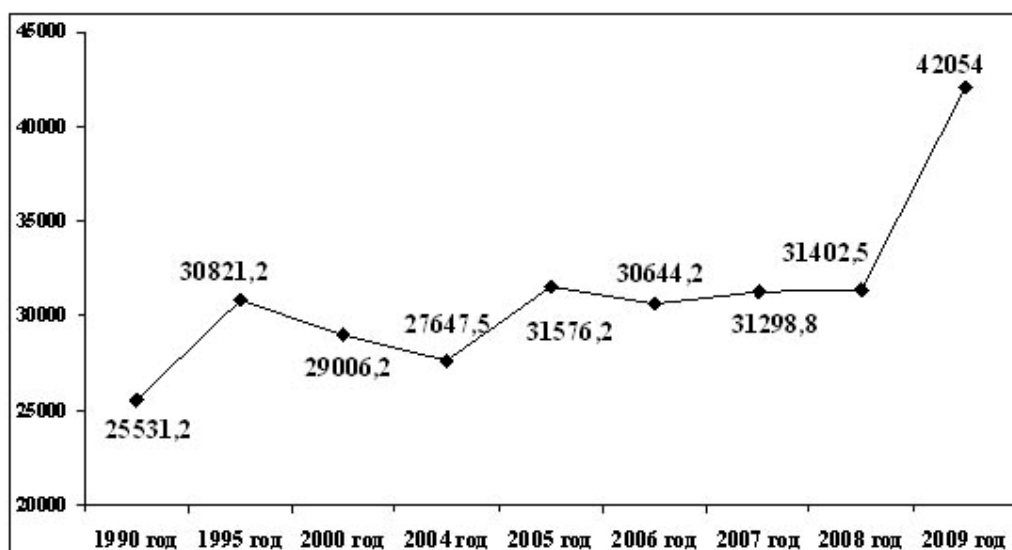


Рисунок 1 Число зарегистрированных случаев ОРВИ и гриппа в РБ (на 100 тыс. населения)

До 95% респираторных инфекций имеют вирусную природу [21]. Известно более 200 вирусов, которые способны вызывать поражения респираторного тракта. К наиболее распространенным возбудителям ОРВИ относятся: вирусы гриппа, парагриппа, респираторно-синцитиальный (РС) вирус, адено-, рино-, бока-, метапневмо-, корона-, энтеровирусы [22,26]. Перечисленные агенты не исчерпывают этиологической структуры ОРВИ у детей, поскольку в настоящее время даже с помощью современных методов лабораторной диагностики удается расшифровать лишь 70% всех регистрируемых в детском возрасте острых заболеваний респираторного тракта [32].

Представляет интерес ретроспективный анализ этиологической структуры ОРИ в различных регионах мира, что может подчеркнуть обоснованность проведения не только эпидемиологического надзора за респираторными инфекциями, но и поиска клиничко-лабораторных маркеров, позволяющих на ранних этапах врачу определить правильную стартовую этиотропную терапию.

По результатам проведенных исследований в Национальном центре научных исследований США (Galveston) наибольший вклад в структуру респираторной заболеваемости вносят риновирусы, составляя до 30–50% случаев во всех возрастных группах, в то же время вирусы гриппа вызывают лишь 5–15% случаев респираторных инфекций, коронавирусы - до 15%, РС-вирусы, вирусы парагриппа, аденовирусы и энтеровирусы встречаются значительно реже (<5%), у 5% пациентов выявляется более двух респираторных вирусов, а в 20–30% случаев идентифицировать возбудителя не удается [31,32].

По данным других авторов [7] лидирующую позицию в структуре ОРВИ занимает аденовирус (34%), несколько реже встречается вирус гриппа А (25%), еще реже парагриппа (23%), гриппа В (16%) и RS (2%).

По данным лаборатории гриппа и гриппоподобных заболеваний (зав. лабораторией Грибкова Н.В.) ГУ «РНПЦ эпидемиологии и микробиологии» РБ (рисунок 2) последние годы в нашей стране ведущими в структуре респираторной вирусной заболеваемости остаются аденовирусная инфекция (30-40%), второе место по частоте принадлежит РС-инфекции и гриппу А (в зависимости от эпидобстановки) – 12-25% и 17-24% соответственно [3,8,9].

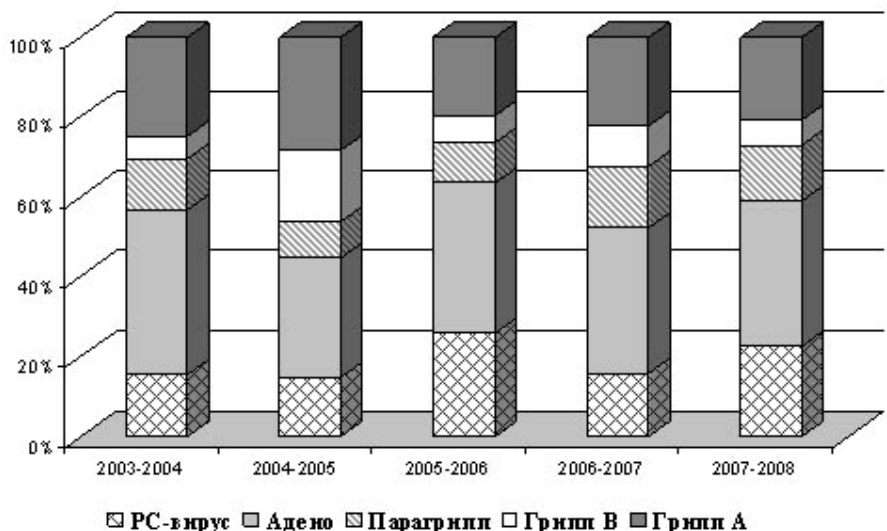


Рисунок 2 Этиологическая структура эпидемий последних лет в РБ

Исследования, проведенные в Турции [26] показывают преобладание (рисунок 3) вирусов гриппа А (36,6%) и аденовирусов (28,4%) в структуре респираторной заболеваемости, в Испании [24] РС-вирусы (42,5%) и риновирусы (21,4%).

По данным иммунофлюоресцентного метода в вирусно-бактериологической лаборатории УЗ «ГДИКБ» г. Минска в 2008-2009гг. отмечено доминирование адено- (26,3%) и РС-вирусов (33,8%) [20].

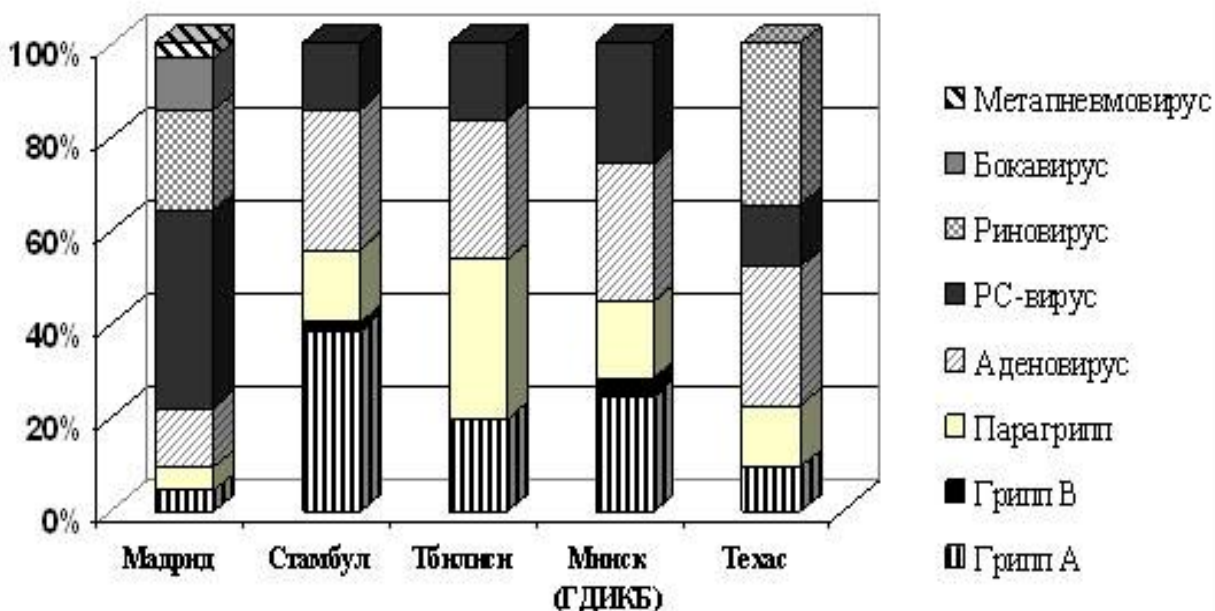


Рисунок 3 Структура респираторной заболеваемости в различных городах мира

Наличие разноречивых данных по регионам мира (как видно из

представленного рисунка 3) по этиологической структуре ОРВИ диктует необходимость постоянного мониторинга в нашей стране, что позволит разработать и усовершенствовать тактику ведения больных детей с респираторным синдромом в РФ.

Термин "острая респираторная вирусная инфекция" (в зарубежной литературе «common cold») охватывает большое количество заболеваний, вызываемых различными респираторными вирусами, которые могут вызывать однотипную, сходную клиническую картину, что затрудняет диагностику заболевания на ранних стадиях. Следует помнить, что многие вирусы неоднородны по своей антигенной структуре: вирус гриппа имеет 3 серотипа (А, В, С), парагрипп – 5, аденовирус - около 50, риновирус – 114, что во многом может затруднять клиническую диагностику, так как это в свою очередь обуславливает разнообразие клинических проявлений одной и той же инфекции. Кроме того, последние годы много исследований в ряде стран было посвящено роли таких «новых» инфекций, как бока - и метапневмовирусная, которые в структуре респираторной вирусной заболеваемости по различным данным [28,29] составляют от 10 до 20% (особенно в сочетании с другими респираторными вирусами). С другой стороны, некоторым вирусным респираторным инфекциям присущи характерные признаки, позволяющие по клинической картине заподозрить правильный диагноз.

Наличие возрастных неспецифических особенностей (на первый план выходят признаки интоксикации организма в виде повышения температуры, отказа от еды, вялости, сонливости) ОРВИ у детей 1-го года жизни также усложняет постановку диагноза у этой группы больных.

Кроме того, по мнению ряда авторов [23,26] для многих вирусов, вызывающих поражение респираторного тракта характерно асимптоматическое течение, что еще больше усложняет постановку диагноза клинически. Так, отсутствие симптомов возможно в 15% случаев при риновирусной, 5,3% - аденовирусной, в 2,6% РС- вирусной, в 2,6% бокавирусной, а также в единичных случаях при парагриппе, гриппе и метапневмовирусной инфекции.

Таким образом, имеются разноречивые данные об этиологической структуре ОРВИ у детей и мы можем дискутировать – а так ли это важно? Однако, появление новых средств этиотропной (ингибиторы нейраминидазы для гриппа) или профилактической (паливизумаб для РС-инфекции) терапии вирусных инфекций диктует необходимость эпидемиологического надзора. В статье нами представлены некоторые особенности основных респираторных вирусных инфекций.

Известно, что грипп проявляется двумя клиническими синдромами: интоксикации и поражения дыхательных путей. В тяжелых случаях заболевание может протекать с выраженным нейротоксикозом, менингоэнцефалическим и геморрагическим синдромами, вплоть до возникновения геморрагического отека легких, приводящего к летальному исходу.

Глобальные пандемии гриппа, которые возникают в мире с периодичностью 10-20 лет, наносят как материальный, так и социальный ущерб. Во время эпидемии грипп поражает от 5% до 15% всего населения [16]. По данным ВОЗ (2008 г.), каждый год во время вспышек гриппа в мире заболевает 3–5 млн. человек и 250–500 тыс. из них умирают от осложнений [1]. В РБ (рисунок 4) за период эпидемии от 5,1 до 17,8% населения контрольных городов переносит грипп, при этом дети до 14 лет составляют от 34 до 52% (2005-35,3%; 2006-52%; 2007-34,4%) [4,6].

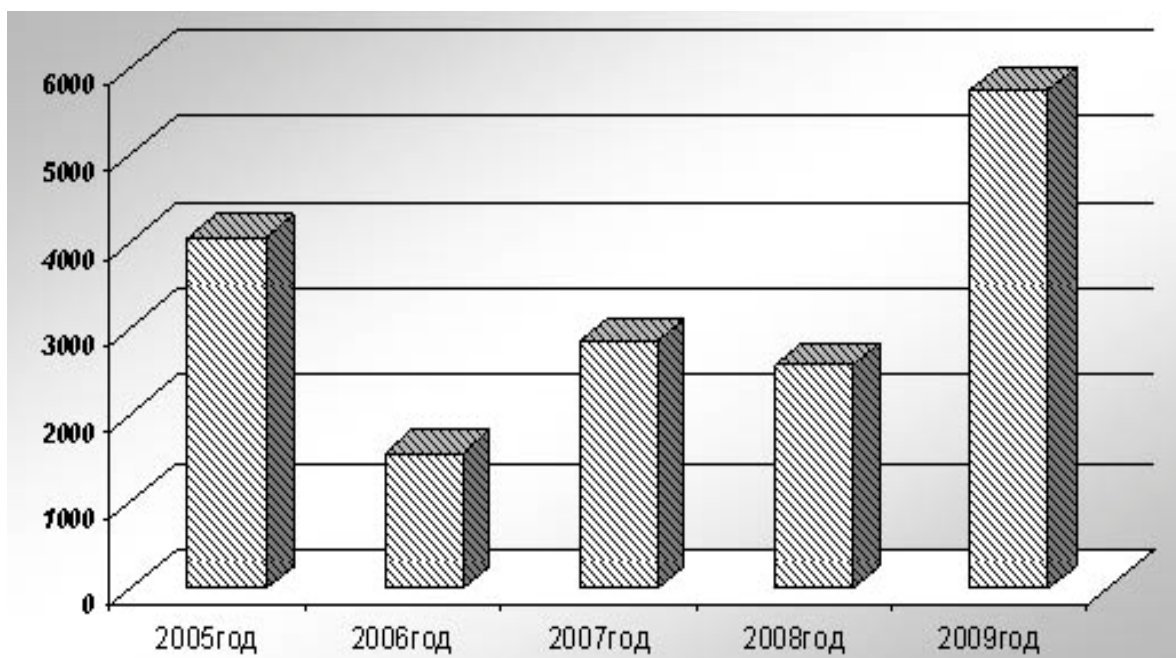


Рисунок 4 Заболеваемость гриппом в РБ в 2005-2009 гг. (на 100 тыс. населения)

Из известных вирусов гриппа (А, В и С) эпидемии и пандемии вызывает в основном вирус гриппа А, что связано с неоднородностью поверхностных антигенов (гемагглютинина и нейраминидазы). При пандемиях, что обусловлено полным изменением групповых и штаммовых детерминант вируса, когда возникает резкое изменение свойств вируса, риск заболевания имеет каждый второй человек [1,16]. Дети болеют гриппом чаще, чем взрослые [21]. Смъртность от гриппа и его осложнений занимает первое место в структуре смъртности среди всех инфекционных и паразитарных заболеваний [21,31].

По классификации МКБ-10 среди острых вирусных респираторных инфекций учет, как отдельной нозологической формы, осуществляется только по гриппу (шифр-J11.1), остальные (парагрипп, адено- и РС-инфекция) инфекции шифруются в зависимости от уровня поражения дыхательных путей (острый ринофарингит, острый бронхит и т.д.). Как видно на представленном рисунке 5 заболеваемость гриппом (2008 год) в

различных странах значительно отличается, что во многом, конечно, зависит от методов диагностики.

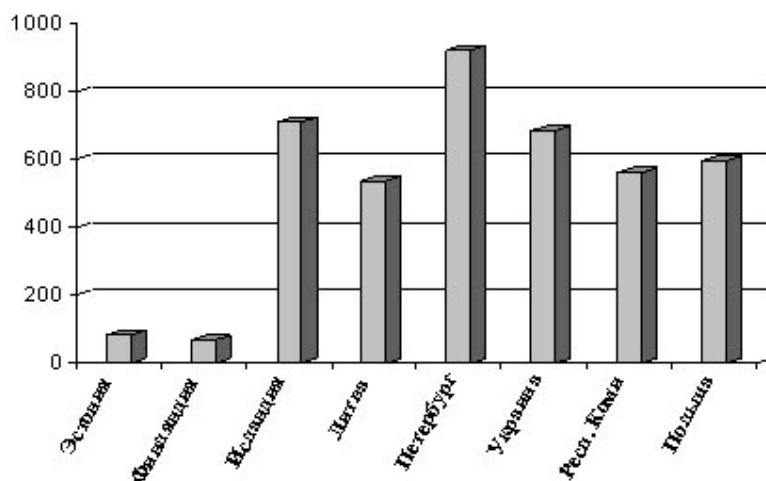


Рисунок 5 Заболеваемость гриппом в разных странах в 2008 году (на 100000 населения)

Гриппу свойственно острое начало заболевания с повышением температуры тела до фебрильных цифр (38-40°C). Больные предъявляют жалобы на сильную головную боль, озноб, ломоту в мышцах, боль в суставах и глазных яблоках. Возможно развитие судорожного синдрома на фоне подъема температуры. С первых дней заболевания респираторный синдром проявляется в виде боли и першения в горле, заложенности носа и сухого кашля, отмечается инъекция сосудов склер. Кашель постепенно учащается, становится навязчивым, характер сохраняется непродуктивный или становится малопродуктивным, через 2-3 дня может появляться насморк с незначительным серозным или слизисто-серозным отделяемым. Кроме того, возможно развитие диарейного синдрома, который характеризуется болями в животе, нечастым жидким или разжиженным стулом без патологических примесей. Так, наличие этого синдрома у 1/3 больных описывают при гриппе, вызванном пандемическим вирусом гриппа А (H1N1), который появился и получил свое распространение в 2009 году [36].

Под влиянием токсинов вируса развиваются нейроциркуляторные расстройства с поражением сосудов (повышается их проницаемость), что клинически проявляется развитием геморрагического синдрома (носовые кровотечения, геморрагии на слизистых оболочках и коже, геморрагический отек легких, гематурия).

Длительность лихорадочного периода при неосложненном течении гриппа составляет 2-5 дней. При более продолжительной лихорадке необходимо думать о развитии осложнений, которые при гриппе могут быть специфическими (связаны с действием самого вируса) и неспецифическими (присоединение бактериальной флоры, чаще всего обусловлено стрептококками и стафилококками).

Следующим значимым агентом являются вирусы парагриппа, которые поражают все возрастные слои населения, но, главным образом, детей первых 3 лет жизни с выраженным тропизмом к слизистым гортани и трахеи, что находит свое отражение в развитии клиники ларингита/ларинготрахеита [32]. Как правило, заболевание начинается внезапно (часто ночью) с появления «лающего» кашля, осиплости голоса, першения в горле, затруднения дыхания и беспокойства ребенка. Основным синдромом, отягчающим течение инфекции, является нарушение проходимости дыхательных путей, что сопровождается дыхательной недостаточностью и требует оказания неотложной медицинской помощи. В русскоязычной литературе выделяют 4 степени (стадии) стеноза в зависимости от степени нарушения проходимости дыхательных путей: компенсированный, субкомпенсированный, декомпенсированный и асфиксии. Для определения степени тяжести стеноза за рубежом широко используется шкала Уэстли (Westley). Заболевание протекает на фоне субфебрильной, редко фебрильной температуры со слабо выраженными симптомами интоксикации. Как было указано выше, для нашей страны характерно широкая циркуляция аденовирусов, которые поражают как дыхательные пути, так и конъюнктиву глаз, лимфоидную ткань и ЖКТ. Данная инфекция может протекать как в виде sporadических случаев, так и в виде эпидемических вспышек [33]. К 5-летнему возрасту практически все дети хотя бы один раз переносят аденовирусную инфекцию [8]. Аденовирусы способны к латентному персистированию, что позволяет им ускользать от взаимодействия с иммунной системой и реактивироваться при благоприятных условиях [10,32].

Для аденовирусной инфекции характерна выраженность катаральных симптомов при сравнительно невысокой лихорадке и умеренной интоксикации. Лихорадка может сохраняться от 6 до 14 дней и носить двухволновой характер. Симптомы поражения верхних дыхательных путей появляются в виде умеренной заложенности носа с серозным, а позже-серозно-гнойным отделяемым, болей в горле и сухого кашля, который в дальнейшем становится продуктивным. Если воспалительный процесс дыхательных путей принимает нисходящий характер, возможно развитие пневмонии. Через 2-3 дня от начала заболевания больные могут жаловаться на боли в глазах и обильное слезотечение. Патогномичным для аденовирусной инфекции является развитие конъюнктивита (чаще пленчатого), возможно вовлечение в воспалительный процесс роговицы с образованием инфильтратов. Поражения различных отделов дыхательных путей могут сочетаться с нарушениями со стороны ЖКТ, что особенно характерно для детей младшего возраста (боли в животе, дисфункция кишечника, гепато- и сплено-мегалия).

Длительность заболевания от нескольких дней до 1 недели, но возможно волнообразное течение, при этом инфекция затягивается на 2-3 недели. В клинике респираторно-синцитиальной инфекции характерно наличие признаков поражения нижних отделов дыхательных путей в виде

обструктивного бронхита или бронхиолита с признаками дыхательной недостаточности [13]. К группе риска по инфицированию РСВ относятся недоношенные дети, дети с бронхолегочной дисплазией, врожденными пороками сердца, хроническими заболеваниями легких. По мнению ряда авторов РС-вирус широко распространен, особенно в ассоциации с другими респираторными вирусами и является основной причиной развития бронхиолитов у детей первого года жизни [10,28]. Установлено, что РСВ является частой (50-90%) причиной госпитализации детей в Европе и США по поводу бронхитов [32]. По данным УЗ «ГДИКБ» нами было установлено, что РС-вирус в последние годы занимает лидирующие позиции в структуре острых респираторных вирусных инфекций и вносит наибольший вклад и в структуру вирусных пневмоний (46%).

Заболевание протекает с умеренно выраженными признаками интоксикации и нарастающими признаками респираторной симптоматики. РС-инфекция протекает на фоне нормальной или субфебрильной температуры и начинается с появления сухого, приступообразного кашля. Постепенно заболевание прогрессирует: кашель усиливается, появляется тахипноэ, затрудненное дыхание с участием вспомогательной мускулатуры, цианоз (у детей первого года жизни бледность кожных покровов с акроцианозом) - развиваются признаки дыхательной недостаточности. Аускультативно в легких выслушиваются рассеянные сухие «свистящие» хрипы, жесткое дыхание, удлинение выдоха. Характерной особенностью респираторно-синцитиальной инфекции является несоответствие между тяжестью поражения нижних отделов дыхательных путей и степенью лихорадки: выраженная дыхательная недостаточность при субфебрильной температуре. В литературе имеются сведения, что у детей, перенесших в раннем возрасте (особенно в первые месяцы жизни) РС-вирусную инфекцию, нередко формируется легочная дисфункция вплоть до развития бронхиальной астмы [2], что обусловлено вирусным повреждением эпителия дыхательных путей и стимуляцией иммунного ответа по Th-2-типу, что в дальнейшем способствует усилению абсорбции аллергенов и приводит к выраженной сенсибилизации организма [11]. Кроме того, существует гипотеза, что у детей с тяжелыми РСВ-инфекциями имеется несостоятельность иммунной системы с неэффективным противовирусным ответом, т. е. с дефектом, что приводит к более выраженному поражению нижних отделов респираторного тракта [15].

Одной из частых респираторных инфекций по данным литературы [25,26] является риновирусная инфекция, характеризующаяся преимущественным поражением слизистой оболочки носа и носоглотки и известной как болезнь «носовых платков». Восприимчивость к данной инфекции высокая. По данным одних исследователей риновирусы малокоонтагиозны и редко вызывают вспышечную заболеваемость; другие полагают, что они обладают способностью индуцировать вспышки [30].

Интоксикация при риновирусной инфекции слабо выражена или отсутствует, основным клиническим симптомом является ринорея, сопровождающаяся

обильными водянистыми выделениями, заложенностью носа и слезотечением. Насморк, как основной клинический признак заболевания, может сохраняться от 7 до 14 дней.

В последнее время появились исследования, которые связывают инфицирование риновирусом с развитием в последующем бронхиальной астмы и ХОБЛ.

В 2001 году с помощью современных диагностических технологий в Голландии был обнаружен новый респираторный вирус, названный человеческим метапневмовирусом (hMPV). Позднее он выделен и в других странах мира.

По данным различных авторов, метапневмовирус выявляют в назофарингеальных смывах у детей, страдающих заболеваниями как верхних, так и нижних дыхательных путей, с частотой от 2,2% до 33,3% (Россия – 3,3%, Франция – 5,4%, Испания – 3,2%) [14,28]. По данным зарубежных исследователей метапневмовирус является одним из наиболее часто встречающихся вирусов при острых заболеваниях нижних дыхательных путей у детей младшего возраста [31]. Для метапневмовирусной инфекции характерны сезонные колебания с пиком выявления в осенний период.

По клинической манифестации метапневмовирусная инфекция близка к таковой при респираторно-синцитиальной вирусной инфекции, однако протекает менее длительно и тяжело. Характеризуется острым или реже подострым началом заболевания, сочетанием катарального синдрома, симптомов интоксикации, одышки различной степени выраженности, физикальных изменений в легких, реже дисфункцией со стороны желудочно-кишечного тракта. Метапневмовирусная инфекция у детей имеет некоторые возрастные особенности течения – чаще сопровождается экспираторной одышкой и обструктивным бронхитом, повышением индекса алергизации у детей до 1 года, симптомами интоксикации у детей – старше 1 года, гипертермией у детей – старше 3 лет.

В 2005 году в Швеции был описан респираторный вирус, получивший название «бокавирус человека» (human Bocavirus, hBoV). Впервые бокавирус был идентифицирован в клиническом материале от младенцев и детей, страдающих острыми респираторными заболеваниями верхних и нижних дыхательных путей.

Среди детей, госпитализированных в стационар по поводу ОРВИ, заболевания бокавирусной этиологии в разные годы составляли от 3,8% до 19,7% (Россия), во Франции 1,4-1,5%, в Португалии – 11,6% [17,24,29]. Бокавирусы «начинают» сезон с подъемом заболеваемости ОРВИ, максимальное число больных регистрируется осенью (октябрь-ноябрь). Клиническая картина бокавирусной инфекции характеризуется острым началом, сочетанием респираторного синдрома, проявлений интоксикации, диспепсического синдрома (у 1/3 больных).

Таким образом, давно известные и «новые» респираторные вирусные инфекции вызывают заболевания от легкой «простуды» до тяжелых,

угрожающих жизни синдромов. Данные по распространенности, клиническим проявлениям и течению бокавирусной и метапневмовирусной инфекций, как и риновирусной в РФ, к сожалению, отсутствуют. Сходства клинических проявлений ОРВИ часто не позволяют проводить раннюю этиологическую диагностику заболеваний без лабораторных исследований. В мировой практике постановка диагноза ОРВИ базируется на обязательном лабораторном подтверждении. Безусловно, лечение большинства респираторных инфекций, относящихся к «самоэлиминирующимся», у детей с нормальным иммунным статусом, чаще не требует особых усилий. Тем не менее, своевременная и надежная диагностика с расшифровкой этиологии необходима для осуществления эпидемиологического надзора за инфекциями, выбора тактики лечения, назначения рациональной этиотропной терапии (например, ингибиторы нейраминидазы - при гриппе, паливизумаб - моноклональные антитела к F-белку РС-вируса), которая, к сожалению, не является дешевой и поэтому ее назначение должно быть обосновано. Однако, широко используемый и доступный метод диагностики (реакция иммунофлюоресценции - РИФ), для расшифровки этиологии вирусных респираторных заболеваний обладает невысокой чувствительностью [37]. Перспективы совершенствования диагностики ОРВИ связывают с использованием методов генодиагностики, а именно – полимеразной цепной реакции (ПЦР) [25]. Метод обладает высокой чувствительностью и относительной быстротой, позволяющей с первых часов заболевания получить исчерпывающую информацию о возбудителе, прогнозировать характер течения и исход заболевания [37]. Вместе с тем, этот метод дорогостоящий, что затрудняет его использование в повседневной клинической практике. В литературе появляется все больше сведений об экспресс-методах диагностики респираторных вирусов, к которым относятся иммунохроматографический тест. Чувствительность и специфичность этого метода составляют 90-95 %, а сроки идентификации вируса могут быть сокращены до 10-15 минут.

Также следует помнить, что наряду с вирусами в структуре респираторных заболеваний широко распространены бактериальные агенты (пневмококки, стафилококки, гемофильная палочка и др.), вызывающие ряд заболеваний, которые на ранних стадиях не имеют специфических проявлений (на первый план выступают признаки токсикоза), что затрудняет постановку диагноза только клинически, но требуют назначения антибактериальных средств как можно раньше (в отличие от ОРВИ вирусной этиологии).

Как известно, во всем мире остро стоит проблема развития антибиотикорезистентности, из-за широкого применения этих препаратов при респираторной патологии с целью профилактики присоединения микробной инфекции. Частота использования антибиотиков при ОРВИ у детей составляет от 14 до 80% (во Франции и США, составляют 24% и 25% соответственно, в Канаде - в 14% при признаках ОРВИ, в Китае антибиотики получают 97% детей с ОРЗ, обратившихся за медицинской помощью) [12]. Хотя в Дании частота назначения антибиотиков ниже, чем в

других странах, по крайней мере, один курс антибиотиков в течении одного года получают 2/3 детей в возрасте до 2 лет [23]. В развивающихся странах антибактериальные препараты при ОРЗ принимаются также слишком широко, хотя этот процесс сдерживается более низкой их доступностью. Поэтому перед учеными всего мира стоит вопрос поиска ранних специфических маркеров для дифференциальной диагностики вирусных и бактериальных инфекций. Согласно результатам исследования, выполненного в Италии, комбинация четырех неспецифических маркеров воспаления (С-реактивный белок, прокальцитонин (ПКТ), СОЭ и количество лейкоцитов) может помочь в дифференциальной диагностике бактериальной этиологии пневмонии от вирусной [34]. Много исследований в мире посвящено прокальцитонину (прогормон кальцитонина), как одному из специфических маркеров тяжелой инфекции. Первоначально ПКТ привлек внимание исследователей в качестве возможного маркера злокачественных новообразований. Следующим было исследование уровня ПКТ в крови у детей с менингитом и было обнаружено, что его уровень заметно повышен у детей с бактериальным, а не вирусным менингитом [35]. Таким образом, определение этиологической структуры острых респираторных инфекций в РБ за счет внедрения современных методов диагностики и включения более широкого спектра возбудителей (бока - и метапневмовирусов), изучение клинико-лабораторных особенностей их течения, поиск ранних маркеров, необходимы для выявления критериев, которые в перспективе можно будет использовать для разработки тактики рациональной этиотропной терапии, оптимизации показаний для назначения антибактериальных препаратов, прогнозирования тяжести заболевания, предотвращения внутрибольничного заражения. Это, несомненно, имеет значимый социально-экономический эффект в виде сокращения сроков госпитализации и потери нетрудоспособности лиц, осуществляющих уход за больными детьми, уменьшения затрат на лечение.

Литература

1. Харламова, Ф. С. Грипп у детей: лечение и профилактика осложнений / Ф. С. Харламова // Лечащий врач. 2007. № 1. С. 23–28.
2. Кожевникова, Е. Н. Клинико-эпидемиологические особенности и лечение РС-вирусной инфекции у детей / Е. Н. Кожевникова, А. В. Горелов // Инфекционные болезни. 2007. Т. 5. № 4. С. 15–21.
3. Шмелева, Н. П. Характеристика эпидемии гриппа в РБ в 2006–2007 гг. / Н. П. Шмелева [и др.] // Труды молодых ученых 2007: сборник научных работ / БГМУ; под ред. С. Л. Кабака. Минск, 2007. С. 168–171.
4. Германенко, И. Г. Диагностика и лечение острых респираторных инфекций у детей: учеб.-метод. пособие / И. Г. Германенко. Минск: Асобны, 2007. 40 с.
5. Зайцев, А. А. Лечение острых респираторных вирусных инфекций / А. А. Зайцев // Лечащий врач. 2008. № 8. С. 42–45.
6. Вильчук, И. Н. Заболеваемость острыми респираторными заболеваниями и гриппом детей в г. Минске / И. Н. Вильчук [и др.] // Медицинская панорама. 2008. № 2 (85). С. 48–50.
7. Кокорева, С. П. Этиологическая характеристика и осложнения острых респираторных инфекций у детей / С. П. Кокорева, Л. А. Сахарова, Н. П. Куприна // Вопросы современной педиатрии. 2008. Т. 7. № 1. С. 47–50.
8. Германенко, И. Г. Эпидемиологические особенности аденовирусной инфекции у детей / И. Г. Германенко [и др.] // Современные проблемы инфекционной патологии человека: сб. науч. тр. Минск, 2008. Выпуск 1. С. 21–24.
9. Шмелева, Н. П. Определение генетических маркеров резистентности к противогриппозным препаратам эпидемических штаммов вируса гриппа А (H1N1) / Н. П. Шмелева [и др.] // Современные проблемы инфекционной патологии человека: сб. науч. тр. Минск, 2008. Выпуск 1. С. 58–60.
10. Климова, Ю. А. Аденовирусная и респираторно-синцитиальная инфекции: клинико-иммунологическая характеристика / Ю. А. Климова, Томкалаев А.К., Попова С. П. и др. // Актуальные вопросы инфекционной патологии / под ред. проф. В. М. Семенова: материалы Международного Евро-Азиатского конгресса по инфекционным болезням (Витебск, 5–6 июня 2008.). Витебск, 2008. С. 92–93.
11. Федосеев, Г. Б. Бронхиальная астма и инфекция: диагностика и принципы лечения / Г. Б. Федосеев [и др.] // Пульмонология. 2008. № 5. С. 86–93.
12. Ключников, С. О. Острые респираторные заболевания у детей: учебно-методическое пособие / С. О. Ключников [и др.]. М., 2009. С. 36.
13. Лобанова, Т. В. Современные клинические особенности РС-инфекции у детей / Т. В. Лобанова [и др.] // Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики у детей: материалы VIII Конгресса детских инфекционистов России (Москва, 16–18 декабря 2009 г.). М., 2009. С.76–77.
14. Козулина, И. С. Метапневмовирусная инфекция – важная причина заболеваний нижних дыхательных путей у детей / И. С. Козулина, Е. И.

- Исаева, Г. А. Самсыгина // Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики у детей: материалы VIII Конгресса детских инфекционистов России (Москва, 16–18 декабря 2009 г.). М., 2009. С. 62.
15. Бабаченко, И. В. Клинико-эпидемиологические особенности респираторно-синтициальной инфекции у детей раннего возраста / И. В. Бабаченко [и др.] // Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики у детей: материалы VIII Конгресса детских инфекционистов России (Москва, 16–18 декабря 2009 г.). М., 2009. С. 8.
16. Осидак, Л. В. Грипп как проблема XXI века / Л. В. Осидак [и др.] // Детские инфекции. 2009. Т. 8. № 3. С. 3–9.
17. Козулина, И. С. Бокавирус в этиологии респираторных заболеваний у детей раннего и дошкольного возраста / И. С. Козулина, Г. А. Самсыгина, Е. И. Исаева // Детские инфекции. 2009. Т. 8. № 3. С. 13–16.
18. Хорошилова, Н. В. Иммунопатогенетические особенности респираторных вирусов и новые возможности иммунокоррекции / Н. В. Хорошилова // Детские инфекции. 2009. Т. 8. № 4. С. 22–26.
19. Андреева, И. В. Инфекции дыхательных путей / И. В. Андреева, О. У. Стесюк // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2009. Т. 11. № 2. С. 143–149.
20. Орлова, С. В. Этиологическая структура заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями у госпитализированных детей / С. В. Орлова [и др.] // Здоровоохранение. 2009. № 12. С. 14–16.
21. Nelson Textbook of Pediatrics, 18th ed. 2007. Ch. 714.
22. Regamey, N. Roiha Viral etiology of acute respiratory infection with cough in infancy // The Pediatric Infection Disease Journal / N. Regamey, L. Kaiser, Hanna L. // 2008. № 2. P. 100–104.
23. Jartti, T. Identification of respiratory viruses in asymptomatic subjects / T. Jartti [et al.] // The Pediatric Infection Disease Journal. 2008. № 12. P. 1103–1107.
24. Calvo, C. Clinical characteristics of human bocavirus infections compared with other respiratory viruses in Spanish children / C. Calvo [et al.] // The Pediatric Infection Disease Journal. 2008. № 8. P. 677–680.
25. Bonzel, L. Frequent detection of viral coinfection in children hospitalized with acute respiratory tract infection using a real-time polymerase chain reaction / L. Bonzel, T. Tenenbaum, H. Schrotten // The Pediatric Infection Disease Journal. 2008. № 7. P. 589–594.
26. Unuvar, E. Viral etiology and symptoms of acute nasopharyngitis in children / E. Unuvar, I. Yildiz, A. Kilic // Book of Abstracts. 25th annual meeting of the European society for pediatric infections diseases. – ESPID, Porto, Portugal, may 2–4, 2008. P. 270.
27. Chkhaigze, I. Etiologic factors of ARI in hospitalized children in Georgia / I. Chkhaigze, M. Khekheulidze // Book of Abstracts. 25th annual meeting of the European society for pediatric infections diseases. – ESPID, Porto, Portugal, may 2–4, 2008. P. 253.
28. Ginocchio, C. C. Prevalence and clinical correlates of human metapneumovirus (HMPV) and respiratory syncytial virus (RSV) infections in young children / C. C.

- Ginocchio, R. Mangi, M. Lotlikar // Book of Abstracts. 25th annual meeting of the European society for pediatric infections diseases. ESPID, Porto, Portugal, may 2–4, 2008. P. 251.
29. Bartista, J. Bocavirus in paediatric respiratory tract infections / J. Bartista, M. Alves, G. Rocha // Book of Abstracts. 25th annual meeting of the European society for pediatric infections diseases. ESPID, Porto, Portugal, may 2–4, 2008. P. 243.
30. Piotrowska, Z. Rhinoviruses are a major cause of wheezing and hospitalization in children less than 2 years of age / Z. Piotrowska [et al.] // The Pediatric Infection Disease Journal. 2009. № 1. P. 25–29.
31. Patel, Janak A. Nasopharyngeal acute phase cytokines in viral upper respiratory infection / Janak A. Patel, S. Nair, Krystal Revai // The Pediatric Infection Disease Journal. 2009. № 11. P. 1002–1007.
32. Upper Respiratory Tract Infection [Electronic resource] / A. Meneghetti. 2009. Mode of access: www.medscape.com. Date of access: 28.01.2010.
33. Lee, J. Detection and serotyping of human adenovirus isolated from Korean children with lower respiratory tract infections by two-set multiplex PCR / J. Lee, N. H. Kim, B. W. Eun / Book of Abstracts. 25th annual meeting of the European society for pediatric infections diseases. ESPID, Porto, Portugal, may 2–4, 2008. P. 331.
34. Olaciregui I., Hernández U., Muñoz J.A., Empanaza J.I., Landa J.J. Markers that predict serious bacterial infection in infants under 3 months of age presenting with fever of unknown origin. Arch Dis. Child. 2009; 114:33–5.
35. Hochreiter, M. Procalcitonin to guide duration of antibiotic therapy in intensive care patients: a randomized prospective controlled trial / M. Hochreiter [et al.] // Crit. Care 2009; 13(3): R83.
36. H1N1 Influenza (Swine Flu) [Electronic resource] / Michael Stuart Bronze, Stewart G. Wolf. 2009. Mode of access: www.medscape.com. Date of access: 12.01.2010.
37. Rita, Y. T. Yeung and other Comparative study of nasopharyngeal aspirate and nasal swab specimens for diagnosis of acute viral respiratory infection / Y. T. Rita [et al.] // Journal of clinical microbiology. 2009. № 9. P. 3073–3076.